

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

THÈSE

POUR LE

469

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Q U I N N Byron, Raymond

né le 18 Janvier 1931 à RHODE ISLAND (U.S.A)

Présentée et soutenue publiquement le :

L'INTERET DES TRANSAMINASES SÉRIQUES
DANS LA PATHOLOGIE HUMAINE

Président : M. R. KOURILSKY, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : QUINN

Prénom : Byron

Date de soutenance :

N° d'ordre :

1

QUINN, Byron
L'INTERET DES TRANSAMINASES
SERIQUES DANS LA PATHOLOGIE
HUMAINE
Paris Dact. in 4° 71 pages
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

2

QUINN, Byron
L'INTERET DES TRANSAMINASES
SERIQUES DANS LA PATHOLOGIE
HUMAINE
Paris Dact. in 4° 71 pages
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

3

QUINN, Byron
L'INTERET DES TRANSAMINASES
SERIQUES DANS LA PATHOLOGIE
HUMAINE
Paris Dact. in 4° 71 pages
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

4

QUINN, Byron
L'INTERET DES TRANSAMINASES
SERIQUES DANS LA PATHOLOGIE
HUMAINE
Paris Dact. in 4° 71 pages
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550417_0002

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

PAR
Q U I N N Byron, Raymond
né le 18 Janvier 1931 à RHODE ISLAND (U.S.A)

Présentée et soutenue publiquement le :

L'INTERET DES TRANSAMINASES SÉRIQUES
DANS LA PATHOLOGIE HUMAINE



Président : M. R. KOURILSKY, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

15-1-59

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	MÉNÉGAUX (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GENNES (L. de)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	SOULIÉ (P.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (G.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	N . . .
	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-physiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Anne)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N . . .
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	DEPARIS (M.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM. TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

MM.		MM.	
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (G.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (M ^{llo} P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	{	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.G.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.), pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)		{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.	Pathologie chirurgicale	{ FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMEREY (G.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.), m. conf.		
Carcinologie	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHEL (G.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)	Pathologie expérimentale	
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Ol.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		
Histologie	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{llo} L.)		
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch.		
Médecine légale	{ HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE (F.)		
	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique			
Ophthalmologie	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)		

	MM.		MM.
	JOSEPH (R.)	Pneumo phthisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Pédiatrie-Puériculture . . .	MOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (C.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	ROSSIER (A.)		CERNÉA (P.)
	LEVY (Mlle J), pr. s. ch.	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.), m. c. agr.
Pharmacologie	BOISSIER (J.)		GRELLET (M.)
	LECHAT (P.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
Physiologie	PARROT (J.), pr. s. ch.		LAMOTTE (M.)
	DEJOURS (P.)	Urologie	QUENU (L.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf.		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de)	
	AMELINE (A.)		GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)	Clinique obstétricale . . .	LEPAGE (F.)
Clinique chirurgicale . . .	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (G.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique .	DESVIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
	VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
	HAGUENEAU (J.), pr. s. ch.	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	CONTE (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . . M. LENA (J.)

Secrétaires M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires { Mme CONTET (J.), M^{lles} LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

à qui je dédie cet ouvrage, en témoignage
de ma profonde affection.

A ma Femme

sans l'aide de laquelle je n'aurais pu
réaliser ce travail.

A Monsieur le Professeur R. KOURILSKY

avec mes respectueux remerciements, pour
le grand honneur qu'il m'a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.

QUINN, Byron

3871 J.

: * :

L'INTERET DES TRANSAMINASES SERIQUES
DANS LA PATHOLOGIE HUMAINE

KOURILSKY (R.) Professeur

I N T R O D U C T I O N

==::==::==::==::==::==::==::==::==

La mesure des enzymes sériques a été un examen de laboratoire utile pour la solution clinique des problèmes diagnostiques. Les rapports récents qui se sont accumulés sur l'application clinique des modifications du taux des transaminases sériques glutaminique oxalacétique (S.G.O.T.) et les transaminases sériques pyruvique oxalacétique (S.P.O.T.) justifient une revue de la littérature appartenant à ces enzymes et une étude de sa signification clinique.

La transamination est une réaction clinique dans laquelle il y a échange du groupe amine d'un acide aminé avec le groupe ceto d'un acide cétonique donnant pour résultat la synthèse d'un nouvel acide aminé et d'un nouvel acide cétonique.

Ce type de réaction chimique a été décrit, en premier en 1937 et on a supposé que cette réaction se produisait avec n'importe quel acide aminé, et le cetoglutartartre ou l'oxalacétate, en utilisant le muscle pectoral de pigeon comme source de transaminase.

En 1938 on a montré que le muscle cardiaque de porc était aussi capable d'agir comme source de transaminase. En 1940, on montrait que le muscle pectoral de pigeon et le myocarde de porc contenaient un enzyme qui était capable de catalyser au maximum la transamination de l'Acide aspartique et de

l'acide oxalacétique pour former l'acide cétonique et l'acide (-) aspartique. Bien que l'on ait montré que cet enzyme musculaire était capable de transaminer des autres systèmes comme glutamique-pyruvique; cyttéique-oxalacéyique, cystéique-cetoglutamique, aspartique, pyruvique, on crût que cette réaction était plus limitée qu'on ne l'avait pensé au début. Mais on prouva en utilisant un coenzyme, le pyridoxalphosphate, que les homogéinats de muscle contiennent des transaminases capables de catalyser l'échange des groupements amines de 25 acides aminés différents et que cet enzyme était présent dans le coeur de porc, dans le foie et le tissu rénal.

En 1952, on montrait que l'activité des transaminases n'était pas limitée au muscle pectoral de pigeon et au coeur de porc, au foie et au rein mais qu'elle était aussi présente dans huit organes du rat à des degrés d'activité différents. Les transaminases étaient présentes à leur taux maximum dans le tissu cardiaque et à un degré moindre dans les muscles du squelette, le p~~oumon~~, le cerveau, le foie, la rate, la prostate et les testicules en ordre décroissant.

Ainsi les observations ont indiqué que la distribution organique des transaminases est spécifique pour les espèces et que chez l'homme les transaminases sont présentes dans

le coeur, le foie, les muscles du squelette et les reins, en ordre décroissant.

CHAPITRE PREMIER
ETUDES EXPERIMENTALES

ETUDES EXPERIMENTALES

=====
=====

Les études cliniques et paracliniques chez les sujets humains ont prouvé que le taux de S.G.O.T. monte d'une manière significative au cours des infarctus du myocarde.

Cependant pour mieux déterminer le rapport s'il existe, entre le taux de S.G.O.T. et la surface du muscle infarcté il faut que les études pathologiques précises soient faites sur du matériel d'autopsie pendant de nombreuses années. Ainsi, certains auteurs ont essayé de déterminer la nature de ce rapport avec des animaux de laboratoire.

En utilisant la méthode d'AGRESS et COLL, WROBLEWSKI, KARMEN AGRESS et LA DUE ont provoqué des infarctus expérimentaux progressifs chez des chiens.

Puis une estimation quantitative du muscle infarcté était faite à l'autopsie et une comparaison avec les variations du taux des transaminases sériques était établie.

METHODE

Quatorze chiens pesant une moyenne de 20 K° furent utilisés. Anesthésie au penthobarbital sodique. 2 chiens

furent utilisés comme témoins. Les 12 chiens restants furent assujettis à des embolies coronariennes avec des microsphères en matière plastique. Un échantillon du sérum de chaque chien était prélevé comme contrôle avant l'injection et une heure après l'introduction dans l'aorte du cathéter en acier utilisé dans la technique d'embolisation. Puis les sphères furent injectées dans les artères coronaires jusqu'à ce que des modifications de S.T. apparaissent à l'E.C.G.

Ce point fut pris comme temps d'origine de l'infarctus. Les chiens furent maintenus sous anesthésie légère et des échantillons de sérum furent prélevés 1 heure après l'infarctus puis toutes les 4 heures pour les 24 premières heures ou 36 premières heures sur 9 chiens. Trois chiens furent surveillés jusqu'à 72 heures. Le taux des transaminases sériques fut déterminé par la méthode de La DUE, KARLEN et WROBLANSKI. A l'autopsie la surface infarctée fut estimée en pourcentage du myocarde total. Les estimations furent précises avec moins de 10 % d'erreur.

RESULTAT

Il y avait une augmentation significative du taux des transaminases chez tous les chiens, en comparaison avec les témoins, au cours des infarctus du myocarde.

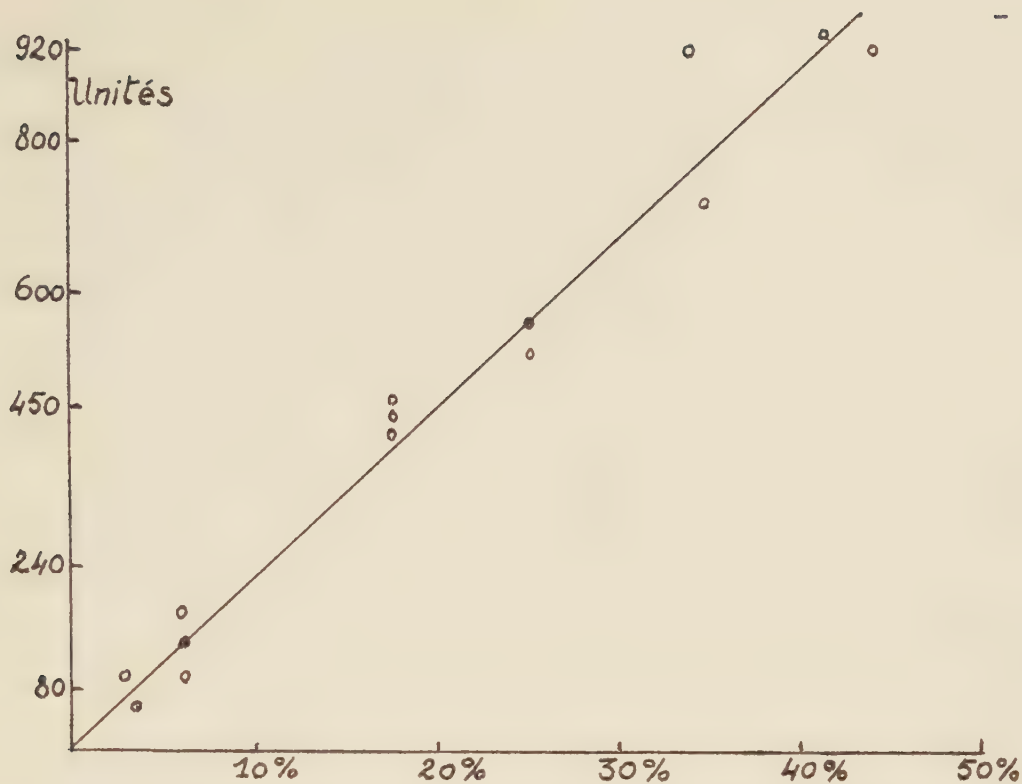
Dans certains cas l'augmentation était 20 à 30 fois supérieure à celle des témoins. De plus les chiffres des tableaux n° 2 et n° 3 montrent qu'il existe une corrélation entre la sur-

face infarctique estimée à l'autopsie et le pic du taux des transaminases.

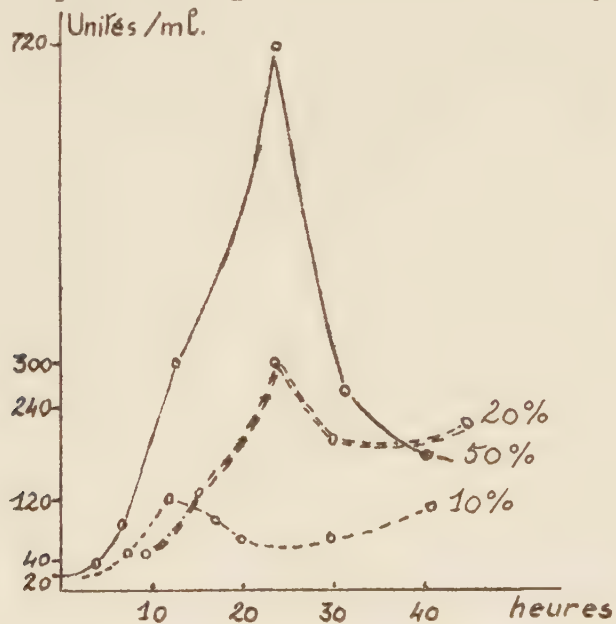
Une courbe de l'augmentation des transaminases dans le temps montre que le maximum se trouve entre la 2ème et la 23ème h. suivant le début de l'infarctus avec une diminution du taux à partir de ce point.

% d'infarctus	Taux Initial	Taux le plus élevé	Temps du taux le plus élevé
0	60 19	40 112	0 17 heures
5 - 10 %	13 13 17	150 128 104	17 " 9 " 10 "
10 - 20 %	27 22 23	295 296 292	9 " 15 " 17 "
20 - 30 %	0 17	316 364	23 " 9 "
30 - 40 %	15 13	450 906	15 " 12 "
50 %	16 14	674 728	13 " 20 "

Tableau montrant la relation entre % d'infarctus du myocarde (estimé à l'autopsie) et le taux maximum de transaminase sérique.



II - Corrélation entre le taux de sérum transaminase et le pourcentage d'infarctus du myocarde



III - Tableau d'augmentation de transaminase dans le temps dans 3 cas typiques.

Les chiens qui ont subi l'infarctus du myocarde par injection de microsphères en plastique dans la circulation coronarienne ont toujours une augmentation des S.G.O.T. 6 à 48 heures après l'infarctus. Cette augmentation est presque proportionnelle au territoire infarcté.

Mais puisqu'il existe une augmentation du taux des transaminases lorsque le tissu hépatique est altéré, NIDICK, WROBLEWSKI et LA DUE ont voulu éliminer la possibilité de la nécrose du tissu hépatique au cours de l'anesthésie prolongée.

Ces auteurs ont provoqué des infarctus du myocarde suivant la méthode de LEROY. Une incision est pratiquée dans la paroi thoracique gauche et une ligature au fil de soie est placée autour des branches des artères coronaires mais la ligature n'est pas serrée. Les bouts de la ligature sont sortis de chaque côté de l'incision initiale. L'avantage de cette méthode est de pouvoir produire des infarctus au temps voulu après l'intervention lorsque le taux des transaminases est redevenu normal. Nous savons que le taux des T. est élevé après l'intervention parce que les muscles de la paroi thoracique ont été lésés. Les auteurs ont opérés 16 chiens avec une mortalité opératoire de 5. Sur les onze chiens restants, 10 infarctus étaient provoqués avec une mortalité de 10 %. Un chien n'a pas développé d'infarctus après ligature coronarienne. Il y avait trace d'ischémie

sur l'E.C.G. mais il n'y avait pas d'augmentation du taux des transaminases sériques. Ces faits confirment qu'il n'existe pas d'augmentation du taux des transaminases sériques dans les crises d'angine de poitrine. Des homogénats de la région infarcté et de la région normale au tissu cardiaque ont été fait aussitôt que possible après la mort des chiens.

Le calcul du taux des transaminases sériques était basé sur le poids du muscle cardiaque frais. Le taux des transaminases sériques était établi par une méthode spectrophotométrique. Les résultats ont montré qu'il y a toujours élévation des transaminases sériques après infarctus du myocarde; cette élévation est proportionnelle à l'étendue de l'infarctus; une ischémie de 45 minutes ne provoque pas d'élévation des transaminases sériques. Le mécanisme de l'élévation de l'activité des transaminases se fait probablement par la libération de l'enzyme dans la circulation au cours de l'augmentation de la perméabilité de la cellule cardiaque lésée. Dans les tableaux suivants nous voyons le rapport entre l'étendue de l'infarctus et le taux maxima des transaminases sériques. Nous voyons aussi que l'origine de cet enzyme est le tissu cardiaque lésé. Parce qu'on a montré que le taux des transaminases est élevé dans le foie, certains auteurs ont fait des expériences sur les modifications de l'activité des transaminases sériques dans les affections hépatique.

Chien	Poids d'infarctus	SGO-T maximum	durée de l'élévation SGO-T
X-110	16 gm.	491	4 jours
X - 2	18	423	2,5 jours
X - 79	18	312	2,5 jours
X - 19	15	288	3 jours
X - 33	4	130	20 heures
X - 54	1	120	1 jour
X - 79	18	116	1 jour.
x - 17	1	85	5 "
X - 52	0.5	64	1 "
X - 14	mort 2 heures après l'infarctus		

Tableau montrant la relation entre l'étendue de l'infarctus et le taux maximum et la durée de sérum transaminase. Sacrifié après 20 heures.

Chien	Muscle normal	Muscle infarcté	Age de l'infarctus	Relation entre concentration normale & myocarde infarcté
X - 49	200,000	-	-	
X - 14	305,400	230,400	2 heures	1,3 / I
X - 33	218,600	18,600	20 heures	2 / 1
x - 110	451,000	23,000	7 jours	II/ I
X - 79	465,000	33,200	7 jours	20 / I
X - 2	250,000	5,600	4 jours	45 / I

Tableau montrant la concentration de myocarde infarcté et son rapport avec myocarde normal.

FRIED WROBLEWSKI et LA DUE ont provoqué des hépatites infectieuses chez des souris pour déterminer (A) le rapport entre les transaminases sériques et l'évolution de l'hépatite expérimentale (B). Ils ont voulu voir s'il existait une corrélation entre l'activité des transaminases sériques, le degré de virémie et les lésions histologiques du tissu hépatique.

On inocule à un groupe de souris F1 hybrides of C 58 x Balb Cross (F1) et un groupe de souris du Princeton Rockefeller Institute (PRI) ^{un} infiltrat de virus d'hépatite.

Les transaminases sériques de chaque souris étaient déterminées ainsi que le taux moyen pour chaque groupe. Le titre du virus, était déterminé sur le sang, le foie et la rate pour le groupe.

Les souris P.R.I. ont montré, un maximum d'activité des transaminases sériques vers le 4ème jour mais on n'a pas pu les suivre plus longtemps car il n'existait plus de survivants au 5ème jour. Avec les souris F1 qui sont plus résistantes l'évolution de la maladie a été suivie de l'inoculation à la guérison. Le maximum d'activité des transaminases sériques était situé au 5ème jours après l'inoculation et est revenu progressivement à la normale, les 6 jours suivants. Dans ces cas, la relation entre l'activité des transaminases sériques et le taux sanguin des virus est apparente.

Les résultats sont résumés dans le tableau I.

Dans le but de prolonger la période d'incubation, et pour diminuer la sévérité de l'infection on a administré à des souris Fl, un filtrat de virus plus dilué. Les résultats sont résumés dans le tableau n° 2.

Si l'élévation du taux des transaminases sériques résulte des lésions de la cellule hépatique, une agression du tissu hépatique doit se manifester par une augmentation du taux des transaminases sériques. Ces auteurs pour vérifier cette hypothèse ont pratiqué une hépatectomie partielle sur un groupe de souris.

Ils ont pratiqué sur un autre groupe témoin une laparotomie. Il y avait une augmentation des transaminases sériques en 24 heures avec retour à la normale dans les 6 jours suivants. Les résultats sont résumés dans le tableau n° 3.

Temps après inoculation	Titre de virus				Unité d'activité de sérum	
	Sang		Foie & rate			
	PRI	F ₁	PRI	F ₁	PRI	F ₁
8heures	(1.0	(1.0	2.5	1.5	I33	I47
24 "	6.5	NV	4.5	4.5	I30	IO3
48 "	3.0	I.0	5.0	4.0	373	352
72 "	3.0	3.0	5.0	5.5	219I	627
4 jours	6.0	5.0	6.0	3.5	3826	I8I6
5 "		3.0		3.0		4366
6 "		IV		2.5		737
7 "		NV		2.5		I95
9 "		NV		NV		I95
11 "		NV		NV		142

Tableau montrant l'activité de sérum transamine chez les souris inoculées avec 0,1 : 1. (DILUTION 10^{-1}) de virus de l'hépatite infectieuse.

* NV - no virus (pas de virus)

Temps après inoculation	Titre de virus		Activité de SGOT
	Sang	Foie & Rate	
24 heures	0.5	4.0	103
48 "	4.5	6.5	163
72 "	5.0	5.0	236
4 jours	6.0	4.5	520
5 "	NV	2.0	316
7 "	NV	NV	125
9 "	"	"	97
11 "	"	"	99

II Tableau montrant l'activité de sérum transaminase chez les souris inoculées avec 0,1 ml. (dilution 10 - 3) de virus de l'hépatite infectieuse.

Hepatectomie partielle	Temps après l'opération	Activité de SGOT
"	24 heures	1722
"	48 "	271
"	72 "	254
"	4 jours	273
"	5 "	195
"	7 "	107
Contrôle	24 heures	120
"	48 "	70
"	72 "	80

III - Tableau montrant les effets de l'hépatéctomie partielle et de la laparotomie sur l'activité de sérum transaminase.

PEARCE ET PEYSS, en provoquant une myocardite expérimentale à virus chez le lapin ont montré que l'élévation de l'activité des transaminases sériques est proportionnelle à l'étendue de la nécrose. Quand il est provoqué une péricardite virale expérimentale on ne note pas de modification du taux des transaminases sériques.

Plusieurs auteurs comme CHINSKY, SHELG, SMAGRANNOF, GOLDSTEIN; ISRAEL et GELIGSON; HYDICK, TONG, STOLLERMAN, VROBLEWSKI et LA DUE ont observé qu'il n'y a pas d'élévation des transaminases sériques de manière significative dans les infarctus pulmonaires expérimentaux et cliniques. Cependant d'autres auteurs comme OSTROW et WALSH, HUMOLLER et GLICK ont trouvé des cas avec élévation notable. Étant donné que le tissu pulmonaire n'a pas une concentration élevée en transaminases sériques, ces contradictions entre la clinique et l'expérimentation peuvent être expliquées par l'étendue de l'infarctus pulmonaire. En expérimentation, avec la ligature d'un post-vasseau on produit un infarctus étendu, mais en clinique humaine les infarctus sont le plus souvent moins étendus.

Les tumeurs hépatiques et les cirrhoses expérimentales chez le rat provoquées par le beurre jaune s'accompagnent d'une élévation du taux des transaminases sériques. CHINSKY et SHERAY ont montré que la ligature du cholédoque chez les animaux provoque une élévation des transaminases sériques

mais que le taux redevient normal dès que l'obstacle est levé. Ces expériences et plusieurs autres ont prouvé que les transaminases ont été trouvées dans tous les sérums humains et animaux étudiés.

Cette enzyme a été trouvée en concentration élevée chez les sujets humains dans le coeur, les muscles, le foie, les reins, le cerveau et les poumons en ordre décroissant. Quand ces tissus sont lésés cette enzyme est libérée dans la circulation souvent d'une manière caractéristique.

Les déterminations en séries des S.G.O.T. avec les études pathologiques et biochimique ont montré une corrélation entre le caractère du taux d'élévation des transaminases et l'étendue et l'évolution de ces lésions. Ces expériences ont prouvé que les transaminases sériques peuvent être utilisées en clinique humaine pour aider au diagnostic différentiel de certaines maladies ayant des symptômes semblables.

Cependant il existe quelques désaccords mineurs concernant le caractère spécifique des courbes d'élévation des transaminases.

Mais nous savons qu'il reste beaucoup d'expériences et d'observations cliniques à effectuer.

En tout cas tous les auteurs sont d'accord sur le fait que les découvertes récentes ont montré que les taux de transaminases sériques doivent être un examen de laboratoire utile.

CHAPITRE DEUXIEME

METHODES DE DETERMINATION DE
L'ACTIVITE DES SERUMS TRANSAMINASES

.....
=:=:=:=:=:=:=:

METHODES DE DETERMINATION DE
L'ACTIVITE DES TRANSAMINASES SERIQUES

=====
=====

Les transaminases sériques ont été mesurées par chromatographie, spectrophotométrie, et colorimétrie.

L'analyse quantitative par chromatographie permet la mesure des transaminases sériques en estimant le total d'acide glutarique formé pendant une durée d'incubation de 17 heures.

En utilisant cette méthode, la moyenne d'activité, exprimée en micromolécules par millilitre par heure de glutamate formé, est de 0,622 à 0,191. La technique chromatographique est précise mais longue et difficile à manier.

Dans la méthode spectro photométrique la transaminase sérique est déterminée en utilisant un double système enzymatique. La transamination glutamique oxalacétique est couplée avec l'oxydation enzymatique du diphosphopyridine nucléotide réduit (D P N H), en utilisant soit la déhydrogénase malique soit la déhydrogénase lactique.

Toutes les techniques spectro photométriques mesurent la transaminase sérique par évaluation de la vitesse

de la réaction enzymatique au lieu du dosage de quelque produit terminal de la transamination. En spectrophotométrie, l'activité de la transaminase sérique est donnée en unité par millilitre de sérum par minute. Une unité est égale à une diminution de la densité optique de 0,0001_u dans les conditions spécifiques. L'activité moyenne du sérum normal est de 22, 1 à 6,8 unités avec un minimum de 5 unités et un maximum de 40 unités. Cette méthode est simple, rapide, précise mais cette technique nécessite de la déhydrogénase malique ou lactique et ces réactifs sont chers, instables et difficilement disponibles.

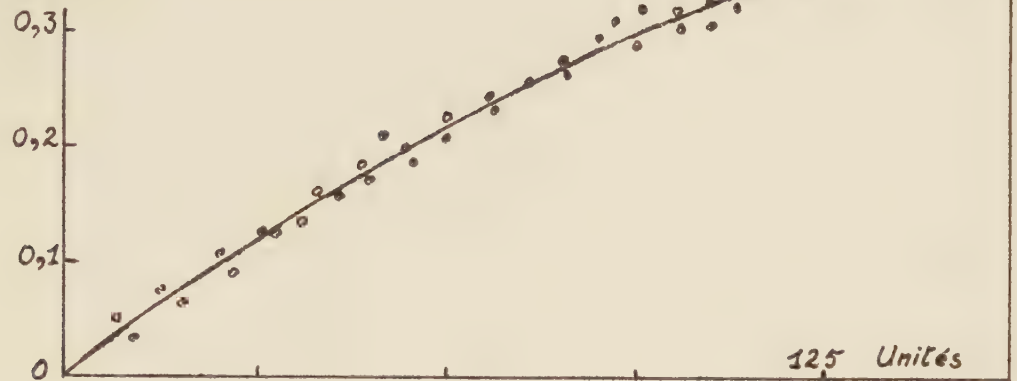
La méthode colorimétrique mesure l'activité de la transaminase sérique en mesurant le total de l'acide pyruvique formé dans des conditions d'incubation fixes. L'acide oxalacétique formé par transamination est transformé par le citrate d'alanine en acide pyruvique. Cette méthode est simple et n'exige pas de réactifs enzymatiques, mais elle est un peu moins précise que les autres méthodes. Par colorimètre la transaminase sérique est donnée en unité par ml de sérum. Une unité est égale à la formation de 1 μ de pyruvate dans les conditions spécifiques. L'activité moyenne du sérum normal est de 16,4 à 8,4 unités avec minimum de 4 unités et un maximum de 40 unités.

La stabilité de cette enzyme facilite son dosage en clinique.

La congélation et la lyophilisation du sérum n'ont aucune action sur les transaminases sériques. En gardant le sérum à la température de la chambre pendant 24 heures ou à 40° pendant 5 jours, on ne change pas l'activité d'une manière significative. Le fait d'être à jeun ne change pas le taux des transaminases sériques et les variations quotidiennes chez le même sujet normal ont peu de signification.

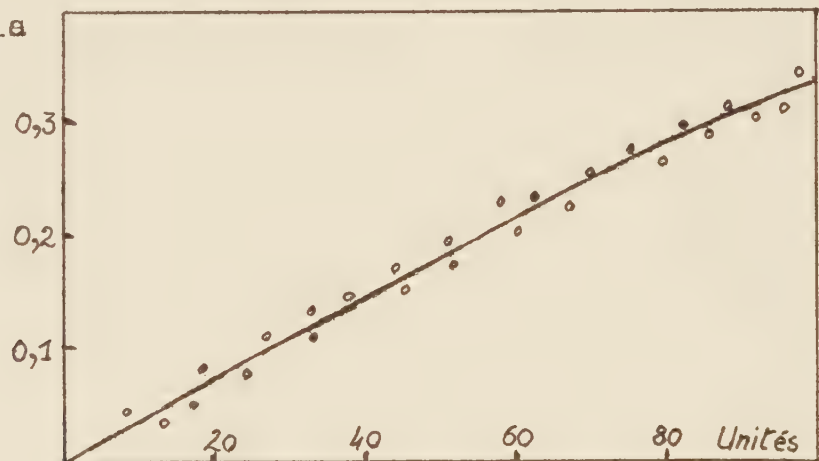
Le mode d'élimination des transaminases sériques est inconnu, mais la présence de cet enzyme en petite quantité dans l'urine et en grande quantité dans la bile fait penser que les voies rénale et hépatique jouent un grand rôle dans son excrétion. Cependant l'oligurie et l'azotémie ne s'accompagnent pas obligatoirement d'une élévation des transaminases sériques.

Changement dans la
densité optique



Relation entre le changement dans la densité optique, comme mesure dans le procédé colorimétrique, et l'activité de S G O T, exprimée comme unités de transaminase déterminée par la méthode spectrophotométrique.

Changement dans la
densité optique



Relation entre le changement dans la densité optique, comme mesuré dans le procédé colorimétrique, et l'activité de S P O T exprimée comme unités de transaminase déterminée par la méthode spectrophotométrique.

CHAPITRE TROISIEME

SERUM TRANSAMINASE ET
INFARCTUS DU MYOCARDE

TRANSAMINASE SÉRIQUE ET

INFARCTUS DU MYOCARDE

=====
=====

Actuellement devant le problème de douleur thoracique d'origine cardiaque certains le médecin se tourne vers l'E.C.G. comme test décisif pour décider s'il s'agit d'un infarctus du myocarde. Mais trop souvent, alors que le diagnostic clinique n'est pas net, les premiers E.C.G. peuvent être normaux ou s'ils sont modifiés les modifications caractéristiques d'infarctus du myocarde peuvent manquer. Quand cela se présente, le médecin rassuré par l'E.C.G. ne pousse pas plus loin les investigations, ne demande pas de tracés plus tardifs et se dirige vers un autre diagnostic.

En plus du fait que les premiers E.C.G. peuvent ne pas montrer de trace évidente de lésion récente du myocarde, il existe d'autres difficultés de diagnostic électrique d'infarctus. Un infarctus ancien peut laisser des séquelles qui masqueront les modifications dues à une lésion récente. Une autre difficulté, dans l'interprétation d'infarctus du myocarde récent se situe en présence d'un bloc de branche gauche. Pour toutes ces raisons les transaminases sériques sont un élément de laboratoire très utile pour le diagnostic d'infarctus du myocarde.

CHINSKY et SHERRY ont fait une étude sur 419 cardiaques pour déterminer l'utilité des transaminases en clinique pour le diagnostic et pour comparer les taux de transaminases sériques avec les signes cliniques, les E.C.G. et les résultats d'autopsie.

Sur 410 cas étudiés, 222 avaient un infarctus du myocarde parmi lesquels 169 avaient un tracé électrocardiographique typique. 13 autres cas étaient vérifiés à l'autopsie et sur les 40 cas restants, le diagnostic était fait sur les signes cliniques typiques. 210 sur les 222 cas avaient une élévation du taux des transaminases sériques.

On a remarqué que le taux atteint un seuil significatif à partir de la 6ème heure après le début de la douleur, atteignant le taux maximum vers la 24ème heure. Puis le taux redevient normal en 3 à 6 jours. Les taux de transaminases sériques sont surtout utiles chez les malades suspects d'infarctus avec un E.C.G. non perturbé ou ayant des modifications masquées par un bloc de branche.

Sur les 222 cas d'infarctus du myocarde 97 % avaient un taux de transaminases élevé.

Quand les prélèvements étaient effectués à intervalle correct seul 1 cas n'avait pas d'élévation de transaminase sérique, d'où une proportion de plus de 97 %.

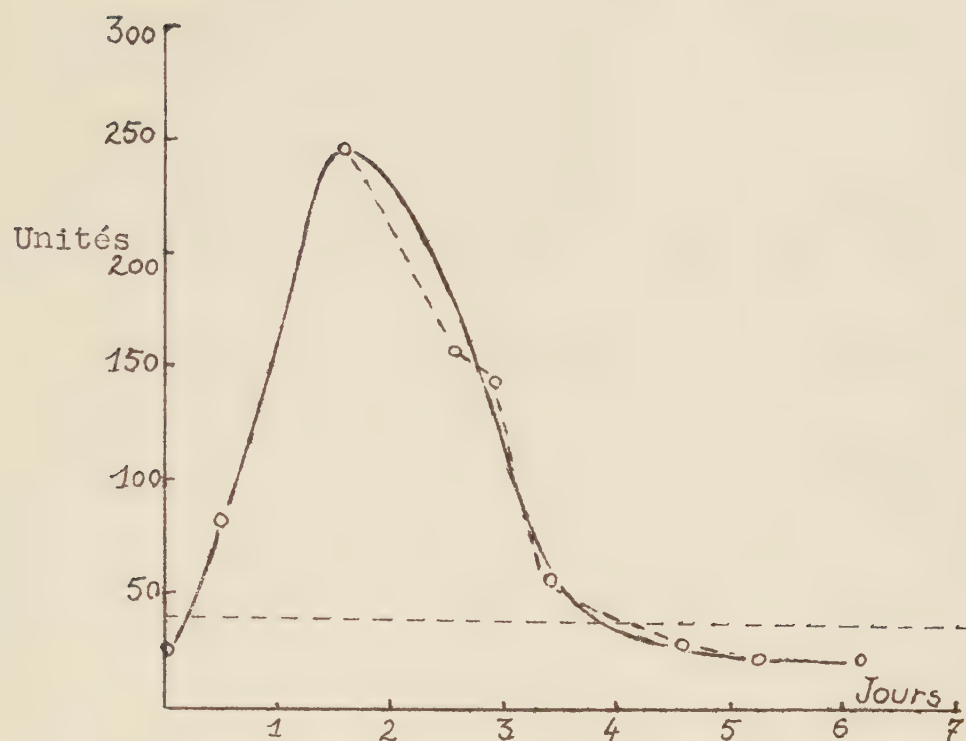
Du point de vue pronostique on a remarqué que les malades qui présentaient une élévation au dessus de 200 unités par ml étaient en général très atteint et que leur mortalité était élevé.

Sur 214 malades qui ont survécu le premier jour, 48 présentaient un taux de transaminase supérieur à 200 unités par ml. Parmi eux 25 sont morts (mortalité égale à 52 %) et 10 autres étaient dans un état de choc sévère et prolongé.

Par contre, sur 166 malades qui avaient un taux inférieur à 200 unités par ml on nota 22 décès (mortalité de 13 %) et le tableau de choc était plus discret.

Sur 109 cas d'angine de poitrine, 99 avaient un taux de transaminase sérique normal et 10 seulement avaient un taux qui dépassait la limite normale. Mais dans aucun cas on a trouvé d'élévation significative.

Sur 27 cas d'œdème, aigu du poumon on a trouvé une seule élévation du taux des transaminases sériques et il s'agissait d'une forme compliqué de fibrillation auriculaire



Courbe de l'activité des sérumtransaminases
dans un cas typique d'infarctus du myocarde.

Sur 22 cas d'arythmie cardiaques variées, on a trouvé 9 cas avec élévation des transaminases sériques.

Dans tous les cas d'arythmie était rapide (supérieur à 180 par minute). On pense que cette augmentation était en rapport avec une nécrose des cellules hépatiques.

KATTUS WATANABE et SEMENSON ont fait une étude sur 255 cas avec un tableau clinique faisant penser à l'infarctus du myocarde. Ils ont essayé de voir si le test avait une valeur diagnostique quand les signes cliniques et électriques n'étaient pas certains et d'autre part, s'il avait une valeur pronostique.

Sur 111 cas d'infarctus du myocarde confirmés, tous avaient une élévation des transaminases sériques, excepté un seul cas. Des taux normaux peuvent être retrouvés dans les premières heures qui suivent le début de la douleur. Les taux montent rapidement entre les 24 et 48 premières heures, puis diminuent progressivement dans les 3 à 4 jours qui suivent. L'élévation peut manquer si les prélèvements sanguins sont faits trop tôt, ou trop tard après le 3ème, 4ème jour. Il est intéressant de savoir que dans 7 cas sur 111 il a été trouvé une élévation des transaminases sériques avant toute modification de l'E.C.G.

Sur les 144 cas parmi lesquels le diagnostic n'était pas confirmé avec certitude, 63 avaient une élévation des transaminases sériques et des courbes en fonction du temps semblables aux cas typiques. Les autopsies faites sur 7 cas "probables" ont montré de toute évidence des lésions du myocarde.

Les caractères électrocardiographiques qui ont masqué le diagnostic sont notés dans le tableau II. Dans 10 cas, il y avait des élévations légères de 40 à 43 unités, mais dans chaque cas la courbe était caractéristique. Les auteurs ont placé ces cas dans les infarctus "possibles" du tableau II. Dans 71 cas, il n'y avait aucune élévation des transaminases.

Parmi les malades présentant un infarctus confirmé 14 avaient une récurrence de douleur thoracique avec une élévation secondaire des transaminases . . . Dans de nombreux cas, les modifications de l'E.C.G. de cette nouvelle crise n'étaient pas retrouvées. Dans tous les cas, l'élévation des transaminases secondaires était d'autant plus forte que le territoire infarcté était étendu.

Les expériences sur les animaux ont prouvé que l'élévation des transaminases sériques est en rapport avec l'étendue de l'infarctus. Pour évaluer le taux pronostic de l'élévation des transaminases sériques, les auteurs ont étudié 27 cas mortels.

Tous les cas, sauf 3 furent autopsiés. Pour une évaluation valable du taux de la transaminase sérique dans les cas mortels il faut que la mort soit due nettement à l'infarctus du myocarde.

Il faut aussi qu'il n'existe pas d'autres facteurs qui puissent faire mourir le malade porteur d'une lésion du myocarde qui est bénigne par elle-même. Dans la série des auteurs ci-dessus, seulement 11 des 37 cas ont réalisé ces conditions.

Les résultats sont résumés, dans le tableau II. Les 11 cas de la liste, exception d'un seul cas, avaient une plus grande élévation des transaminases sériques que les survivants. Le taux le plus élevé chez ces derniers était de 336 unités. Il y avait seulement 5 cas de survie avec un taux supérieur à 300 unités. Ces résultats montrent donc que les taux élevés de transaminase sérique dans l'infarctus du myocarde sont de fâcheux pronostic.

OSTROW, EVANS, TICKTIN, STEINBERG et POLIS ont étudié 201 cas de maladie coronarienne typique avec signes cliniques ou électriques.

Les échantillons de sang furent prélevés pour le dosage des transaminases sériques pendant 5 jours successifs après le début des symptômes.

Dans la plupart des cas, les E.C.G., la vitesse de sédimentation et les numérations globulaires étaient faites quotidiennement et la température prise toutes les 4 heures. Chaque cas était dans un des groupes suivants selon l'E.C.G.

Groupe I : Infarctus du myocarde caractérisé par le développement des ondes Q de 0,04 seconde ou plus avec modification réciproque du segment de S-T et inversion de l'onde T.

Groupe II : E.C.G. normaux

Groupe III : Modification de S.T. et de T.

Groupe IV : E.C.G. masqué par un bloc de branche, une péricardite, un syndrome de Wolff - Parkinson - White, ou des infarctus anciens.

Sur les 60 cas du groupe I avec modifications typiques il y avait un taux de transaminase sérique avec courbe caractéristique dans 58 cas avec une proportion de 97 %.

Dans 5 cas, il était question d'infarctus mais les signes électriques n'étaient évidents que dans 2 cas seulement.

Les auteurs n'ont pas trouvé que le taux des transaminases sériques était d'une aide pour le pronostic dans le groupe I.

La moyenne trouvée sur 12 cas autopsiés était de 195 unités par ml, moyenne légèrement plus élevée que celle du groupe I qui était de 164 unités par ml.

Dans le groupe II, il y avait 18 cas qui avaient tous des E.C.G. normaux. 14 cas sur les 18 avaient un taux de transaminase sérique normal. Donc dans 78 % des cas, les résultats cliniques et les transaminases sériques étaient concordants. Dans 2 cas, il y avait un taux typique et une courbe caractéristique des transaminases sériques.

Dans le groupe III, se trouvaient 82 cas avec modifications de l'E.C.G. portant sur le segment S.T. ou l'onde T. En aucun cas, l'E.C.G. était assez typique pour justifier le diagnostic d'infarctus du myocarde.

Dans 26 de ces cas, la clinique a fait penser au diagnostic d'infarctus; dans 21 cas sur les 26, le taux des transaminases sériques était élevé.

La clinique et l'E.C.G. ne faisaient pas penser à un infarctus et dans ces cas la transaminase sérique était normale et donc en accord dans 45 cas sur 56. Dans les 11 cas restants avec élévation des transaminases sériques, 6 avaient une lésion extracardiaque expliquant cette élévation : infarctus pulmonaire, pancréatite aiguë.

2 autres cas ont été vérifiés à l'autopsie et on a trouvé des lésions d'infarctus myocardique. Les 3 cas restants n'ont pu être expliqués.

Donc, en résumé il y avaient 16 cas dans lesquels le diagnostic clinique et le résultat des transaminases sériques étaient en désaccord. Cependant 5 de ces 16 cas ont été autopsiés et le diagnostic biologique par les transaminases sériques s'est montré exact. Sur les 11 cas restants, 2 avaient des taux de transaminase sérique normaux mais étaient considérés cliniquement comme des infarctus du myocarde. Il y avait 9 cas avec des taux de transaminase sérique élevés qui étaient considérés comme n'ayant pas fait d'infarctus du myocarde. 6 cas sur les 9 avaient une lésion extra cardiaque pour expliquer l'augmentation. Avec la suppression des 6 cas extra-cardiaques la proportion de positivité devient de 93,9%.

Dans le groupe IV, il y avaient 41 cas avec des E.C.G. "masqués" par des blocs de branche, des infarctus anciens, etc ...

Dans 34 cas sur 41 le diagnostic clinique et l'augmentation des transaminases sériques étaient en accord.

14 cas sur 40 avaient un bloc de branche et 11 de ces cas avaient un infarctus du myocarde diagnostiqué cliniquement. On note une élévation du taux des transaminases dans 10 de ces 11 cas.

Sur 22 cas, avec des modifications électriques anciennes, séquelles de vieux infarctus, 9 cas étaient suspects d'infarctus du myocarde récent. Six de ces 9 cas avaient un taux de transaminase sérique élevé.

Les 5 cas restants, 4 pericardites et 1 syndrome de Wolff - Parkinson - White, avaient un taux de transaminase sérique normal.

CHAPITRE QUATRIEME

TRANSAMINASE SERIQUE ET ..
INFARCTUS PULMONAIRE

====

TRANSAMINASE SÉRIQUE ET

INFARCTUS PULMONAIRE

=====
=====

Malgré le fait que plusieurs auteurs aient trouvé des taux normaux de transaminase sérique dans les infarctus pulmonaires, la ligature expérimentale chez les animaux de l'artère pulmonaire a montré des élévations des transaminases sériques. Cela tient dans le fait que le tissu pulmonaire n'est pas particulièrement riche en enzymes.

Et la contradiction entre la clinique et l'expérimentation peut être expliquée par le fait qu'un infarctus pulmonaire très étendu est nécessaire pour donner une élévation notable des transaminases sériques. De plus le tableau de choc prolongé que l'on voit parfois avec les infarctus pulmonaires étendus peut élever les transaminases sériques, en donnant une nécrose secondaire du tissu hépatique.

OSTROW, STEINBERG, TICTIN, POLIS et EVANS ont étudié les transaminases sériques dans une série de 15 cas d'infarctus pulmonaires diagnostiqués par la clinique, la radio et l'E.C.G.. Huit de ces 15 cas avaient des taux normaux de transaminase sérique. Dans les 7 autres, la transaminase était élevée mais elle ne dépassait jamais 35 unités par ml.

D'autre part, à l'opposé de l'élévation du taux des transaminases sériques observée précocement dans l'infarctus de myocarde, les élévations dans les infarctus pulmonaires ne sont pas vues avant le 4ème au 6ème jour.

Donc les auteurs ont trouvé une courbe de transaminases sériques assez différente dans les infarctus pulmonaires et dans les infarctus du myocarde. WALSH, HUMOLLER et GILLICH ont étudié une série de cas en vue d'évaluer le taux de transaminases sériques comme épreuve pour le diagnostic différentiel entre infarctus pulmonaire et infarctus du myocarde. Dans 7 cas sur 16 d'infarctus pulmonaire, ils ont trouvé une augmentation du taux des transaminases sériques, mais ne dépassant jamais 100 unités. Dans 4 de ces 7 cas, l'élévation était observée à partir du 5ème jour.

Cependant dans une autre série de cas, ils ont trouvé 1 malade présentant de multiples infarctus pulmonaires et rénaux. Ils notèrent chez lui des taux de transaminases sériques de 500 unités dans les premières 24 heures et un retour progressif à la normale en 5 jours.

C'était une courbe typique d'infarctus du myocarde. Dont ils conclurent que des courbes de même aspect que celle obtenues chez les porteurs d'infarctus du myocarde peuvent se voir dans les infarctus pulmonaires.

Mais cependant, le plus souvent, les élévations des transaminases sont inférieures à 100 unités par ml et sont plus tardives que dans les infarctus du myocarde.

CHAPITRE CINQUIEME

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

ET TRANSAMINASES SERIQUES

=====
=:::==

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

ET TRANSAMINASES SÉRIQUES

====

Le fait que la nécrose du myocarde puisse être mise en évidence par les transaminases sériques a conduit certains auteurs à étudier les variations des transaminases sériques chez les rhumatisants.

Auparavant, pendant la période aiguë, on a utilisé comme test d'évolutivité du processus rhumatismal la vitesse de sédimentation, la numération globulaire etc ... On sait que ces épreuves sont des épreuves non spécifiques du processus inflammatoire et qu'elles ne mesurent pas l'atteinte du myocarde.

NYDICK, TANG, STOLLEMAN, WROBLEWSKI, et LA DUE ont étudié une série de 80 malades qui furent divisés en 6 groupes.

Dans le groupe I se trouvaient les malades présentant un R.A.A. avec une atteinte cardiaque évolutive.

Dans le groupe II, ils mirent les malades porteurs d'un R.A.A. avec suspicion d'atteinte cardiaque.

Dans le groupe III, se trouvaient les malades avec R.A.A. sans atteinte cardiaque.

Dans le groupe IV les malades avec rhumatisme articulaire non évolutif, mais avec atteinte cardiaque ancienne.

Dans le groupe V, les malades avec rhumatisme articulaire non évolutif et qui ont fait une pneumonie à virus.

Dans le groupe VI, enfin se trouvaient 16 malades porteurs de polyarthrite chronique évolutive et d'autres arthroses.

Les résultats sont indiqués dans le tableau suivant.

I. Atteinte cardiaque évolutive				
A.) Avec insuffisance cardiaque	9	8	267	51
B.) Sans insuffisance cardiaque	8	3	231	14
II. Soupçon d'atteinte cardiaque évolutive	9	6	64	15
III. Rhumatisme sans atteinte cardiaque				
A.) Polyarthrite	3	1	71	15
B.) Choree et erytheme noueux	9	0	101	0
IV. Rhumatisme articulaire non évolutif				
A.) Récent	12	0	96	0
B.) Ancien	6	0	32	0
V. Pneumonie à virus chez les sujets rhumatisants	8	1	31	0
VI. Polyarthrite chronique évolutive	16	0	35	0

Tableau montrant la fréquence d'élévation de transaminases sériques trouve chez les malades avec atteinte cardiaque confirmée ou probable. Les deux exceptions sont un malade avec une polyarthrite et l'autre avec pneumonie à virus.

Les auteurs pensent que les anomalies du taux des transaminases sériques signalent l'atteinte du myocarde.

Ils ont trouvé souvent des élévations des transaminases sériques chez les porteurs d'atteinte cardiaque connue ou soupçonnée et par contre ils ont trouvé des taux normaux chez les malades porteurs d'un rhumatisme articulaire non évolutif ou d'un R.A.A. sans atteinte du myocarde.

Le rapport entre les fluctuations des transaminases sériques et l'évolution des signes cliniques n'est pas net. Malgré le fait que l'apparition d'insuffisance cardiaque chez des enfants porteurs d'un R.A.A. fut considérée comme une atteinte sévère du myocarde les transaminases sériques n'étaient pas toujours élevées chez les sujets étudiés. De plus les augmentations des transaminases sériques ne concordaient pas avec les autres tests d'inflammation.

L'influence de la cortisone et du salicylate sur les transaminases sériques n'était pas nette à cause de la gravité de la maladie chez les sujets étudiés. Il ne fut pas possible de comparer les transaminases sériques sur des groupes traités et non traités. Il fut clair cependant que malgré le traitement avec de fortes doses de cortisone il y eut des élévations très nettes des transaminases sériques.

Comme des augmentation des transaminases sériques

ont été trouvées au cours de l'administration d'acide acétyl salicylique, LASSI³ et STAHLMAN ont étudié 18 cas de R.A.A. en faisant attention aux relations possibles entre l'administration d'acide acétyl salicylique et les transaminases sériques. Ils ont trouvé une élévation des transaminases sériques, dans 12 cas sur 18. Chacun de ces 12 cas avait une atteinte cardiaque confirmée par les autres critères. Sur 5 cas qui n'avaient pas reçu de traitement salicylé 4 avaient des taux de transaminases sériques normaux pendant plusieurs mois. Le 5ème malade avait une augmentation des transaminases sériques au cours d'une infection due à un streptocoque hémolytique du groupe A et des signes cliniques d'atteinte cardiaque évolutive.

Les 13 cas qui reçurent de l'acide acétyl salicylique ont montré des différences très nettes pour l'activité des transaminases.

Trois malades n'ont eu aucun changement des transaminases sériques au cours du traitement salicylé. Dans 7 cas il y eut des variations nettes mais inconséquentes des transaminases sériques au cours du traitement salicylé. 4 de ces 7 malades ont eu plusieurs traitements et les transaminases sériques furent élevées pendant au moins un traitement. Cependant aucune variation n'a été trouvée pendant les autres cures avec l'acide acétyl salicylique; chaque cure étant à dose identique.

Trois de ces 7 malades ont montré une élévation immédiate du taux des transaminases sériques au début de la cure par acide acétyl salicylique mais le retour à la normale fut rapide pendant la continuation de la cure à dose égale.

Deux de ces 15 malades ont eu une chute des transaminases pendant le traitement combiné par cortisone et acide acétyl salicylique. Un traitement isolé par acide acétyl salicylique n'a amené aucune variation des transaminases sériques. Les auteurs pensent que les effets de l'acide acétyl salicylique sur les variations des transaminases sériques, ne sont pas encore certains mais la série limitée des cas étudiés suggère plutôt que l'augmentation du taux des transaminases sériques est en rapport avec le degré d'atteinte cardiaque et ne dépend pas de l'action de l'acide acétyl salicylique.

En tout cas, ils ont montré que chez les malades atteints de R.A.A., il n'y a une augmentation des transaminases sériques qu'en cas d'atteinte cardiaque évolutive. Un seul dosage des transaminases sériques a peu de valeur pour le diagnostic de rhumatisme cardiaque parce que dans les variations personnelles, un seul dosage peut se trouver être à la limite arbitraire du normal qui est de 40 unités par ml. Une série de dosage peut montrer une courbe d'augmentation. Dans quelques cas, il existe un rapport entre les variations de transaminases sériques et les dosages des antistreptolysines, V.S. etc...

mais dans les autres cas les transaminases sont souvent en retard de plusieurs semaines.

On peut supposer que le retard des transaminases sériques est un rapport avec l'atteinte cardiaque par opposition aux autres manifestations du R.A.A.

CHAPITRE SIXIEME

TRANSAMINASES SERIQUES
ET MALADIES HEPATIQUES

==::==::==::==::==::==::==::

TRANSAMINASES SÉRIQUES ET

MALADIES HEPATIQUES

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱ ⑲ ⑳ ㉑ ㉒ ㉓ ㉔ ㉕ ㉖ ㉗ ㉘ ㉙ ㉚ ㉛ ㉜ ㉝ ㉞ ㉟ ㊱ ㊲ ㊳ ㊴ ㊵ ㊶ ㊷ ㊸ ㊹ ㊺ ㊻ ㊼ ㊽ ㊾ ㊿

Nous avons déjà vu au cours des études expérimentales que dans certaines affections hépatiques provoquées on note une élévation des transaminases sériques.

CHINSKY et SHERRY ont relevé les observations de 119 malades atteints de maladies hépatiques ou des voies biliaires. Parmi ces malades il y avait 21 hépatites. 10 cas d'hépatite banale, 3 cas d'hépatite d'inoculation, et 8 cas d'hépatite associée à une mononucléose infectieuse. Tous ces malades avaient des taux de transaminases sériques élevés.

En général les taux maxima étaient observés pendant la première semaine, et étaient situés entre 508 et 2240 unités par ml. Dans les cas non compliqués les auteurs ont noté qu'après la première semaine le taux des transaminases sériques tombe rapidement en 8 à 10 jours. Puis le taux des transaminases sériques reste à 50 - 150 unités pendant 1 à 4 semaines avant de redevenir normal.

Dans les cas compliqués ils ont trouvé des taux élevés et persistants.

Sur 19 cas de cirrhose de Laennec ils ont trouvé des taux élevés de transaminases sériques dans 12 cas, taux situés de 50 à 200 unités par ml. Ces 12 cas ont montré d'autres signes d'inflammation et de nécrose du tissu hépatique par biopsie ou nécropsie.

23 cas d'ictère par rétention furent étudiés parmi lesquels il y avaient 12 cas de lithiase biliaire, 6 cas d'intoxication par la chlorpromazine, et 5 cas de cancer de la tête du pancréas. Dans 18 de ces cas, il y avait une augmentation des transaminases sériques, mais en général l'augmentation n'était pas en rapport avec la bilirubiniémie. Le taux des transaminases sériques était le plus souvent entre 100 et 200 unités par ml.

Nous avons déjà parlé du rôle des voies biliaires dans l'élimination des transaminases sériques au cours des études expérimentales.

Sur 26 malades atteints de pancréatite, les auteurs ont trouvé une augmentation des transaminases sériques dans 17 cas; tous avaient un ictère et des lésions hépatiques associées.

Parmi les 30 cas de cancer avec métastase il y avaient 13 cas avec élévation des transaminases sériques.

Ces 13 cas ont montré par biopsie ou microscopie la présence de lésions métastatiques du foie.

Trois cas avec des taux de transaminases sériques normaux avaient des métastases hépatiques. Les 14 autres cas n'avaient ni lésion hépatique ni modification des transaminases sériques.

Il paraîtrait que les modifications du taux des transaminases sériques pendant une hépatite montreraient l'état clinique du malade mieux que les autres épreuves fonctionnelles hépatiques. En effet, les transaminases sériques ne témoignent pas du fonctionnement hépatique mais plutôt des lésions des cellules hépatiques.

Dans une série de cas, WROBLEWSKI a comparé les variations des transaminases sériques avec les autres épreuves fonctionnelles hépatiques, en vue d'évaluer les transaminases sériques, par rapport aux autres épreuves hépatiques dans les ictères.

Il pense que le taux des transaminases sériques les phosphatases alcalines et la bilirubinémie sont les épreuves suffisantes pour diagnostiquer la plupart des ictères. Dans le tableau suivant, il a résumé les variations des transaminases sériques telles qu'il les a trouvées dans la plupart des maladies ictériques (tableau p. 55).

Etiologie	Phosphatase alcaline	SGOT	SPOT
Obstruction des voies biliaires extra-hépatiques	8 - 45	44 - 288	64 - 400
Cancer du foie	8 - 61	43 - 300	26 - 240
Hépatite infec- tieuse	4 - 11	460 - 2140	600 - 2600
Cirrhose	4 - 15	43 - 300	20 - 258
Hépatotoxiques	3.5.- 11.4	68 - 370	176 - 440
Hémolyse	3 - 4.3	32 - 140	20 - 40

L'ictère par obstruction des voies biliaires extra hépatiques est facilement différencié de l'ictère par hépatite infectieuse par le fait que les phosphatases alcalines sont plus élevées dans l'ictère par rétention. En général, au début de l'hépatite infectieuse quand l'ictère est progressif les 2 transaminases sériques, dépassent habituellement 400 unités alors que dans l'ictère par rétention les transaminases sériques sont inférieures à 400 unités. Dans les 2 maladies le taux de S.P.O.T. est supérieur au taux de S.G.O.T.

Malgré le fait que les médicaments hépato-toxiques puissent simuler des variations des transaminases sériques semblables à celles des ictères par rétention (surtout dans le cas de chlorpromazine), lorsque les phosphatases alcalines sériques sont très élevées, l'hépatite à médicaments toxiques peut facilement être différenciée de l'ictère par rétention et de l'ictère infectieux.

Lorsque le médicament toxique est arrêté les transaminases sériques redeviennent normales même si la bilirubinémie et les phosphatases alcalines restent élevées.

Le cancer hépatique associé à un ictère présente des variations des enzymes rappelant les variations observées dans les cirrhoses.

Cependant dans les cirrhoses de Laennec évolutives avec élévation de la bilirubinémie, les phosphatases alcalines sont normales ou légèrement augmentées, alors que dans les cancers du foie avec ictère les phosphatases alcalines sont très élevées.

Les ictères hémolytiques chez les adultes sont facilement différenciés des autres ictères : Dans la plupart des cas les enzymes restent à des taux normaux exception faite d'une légère augmentation des S.G.O.T.

CHAPITRE VII

DERMATOMYOSITE ET TRANSAMINASES SÉRIQUES

DERMATOMYOSITE ET
TRANSAMINASES SÉRIQUES

==:==:==:==:==

L'un des problèmes dans la conduite à tenir en présence d'un malade atteint de dermatomyosite est l'évaluation au degré de l'évolutivité.

Les signes cutanés et la myosite suivent une évolution différente. Les examens de laboratoire habituels ne sont pas en rapport avec l'évolution de la maladie. L'élimination urinaire de créatine et de créatinine n'est pas le grand critère que l'on pensait autrefois. C'est pour ces raisons que MORAGOS J; PERRY et FLEISCHER G, ont étudié l'activité des transaminases sériques chez les malades atteints de dermatomyosite.

Il y avait 17 cas confirmés, dans l'étude.

Le diagnostic était fondé sur l'examen clinique, les études électromyographiques et les biopsies du tissu cutané et musculaire; cliniquement les malades étaient divisés en 2 groupes.

Groupe A : maladie évolutive

Groupe B : maladie non évolutive.

Les dosages en série des transaminases sériques ont montré des augmentations dans tous les cas évolutifs et toujours en rapport avec le degré d'évolutivité de la maladie. Dans les cas non évolutifs, le taux des transaminases sériques était normal. Les Chiffres sont résumés dans le tableau suivant.

Activité des transaminases sériques au cours des dermatomyosite.

GROUPE A (Evolutif)

<u>Sexe</u>	<u>Age</u>	<u>Activité</u> (micromolécules/h/ml)
M	40	15,08
M	42	7,97
M	44	8,70
F	49	2,59
F	24	3,36
F	47	36,40
F	18	7,66
M	51	10,58
F	6	5,10
F	9	2,75
F	14	1,61
F	52	5,61
M	8	1,46
F	15	2,18

GROUPE B (Non Evolutif)

<u>Sexe</u>	<u>Age</u>	<u>Activité</u> (micromolécules/h/ml)
M	9	1,02
F	59	0,95
F	59	0,92

Les auteurs ont aussi trouvé des augmentations des transaminases sériques dans les autres maladies qui peuvent être confondues avec les dermatomyosites : la lupoérythémato viscérite maligne et l'acrodermatite.

Dans ces cas étudiés, il existait un rapport entre l'activité de la maladie et le taux des transaminases sériques. Les auteurs ont trouvé les taux décroissants avec l'amélioration clinique de la maladie. Puisque les élévations sont trouvées dans les conditions qui entrent dans le diagnostic différentiel, les élévations des transaminases sériques n'ont pas de valeur diagnostique dans les dermatomyosites.

Cependant si le taux des transaminases sériques est normal le diagnostic de dermatomyosite évolutive n'est peu probable. Ainsi les dosages des transaminases sériques sont d'une aide au cours de l'évolution de la maladie.

CHAPITRE VIII

D I S C U S S I O N

D I S C U S S I O N

=====
=====

Les transaminases sériques sont utilisées depuis peu comme épreuves de laboratoire pour le diagnostic de certaines maladies cardiaques et hépatiques.

Plusieurs laboratoires sont en train d'effectuer des travaux sur ces maladies et sur d'autres tableaux cliniques pour estimer sa valeur comme test spécifique, ses avantages et ses défauts.

Pour la plupart, les rapports de la littérature sont des études princeps.

Un résumé du sujet peut être utile aux cliniciens pour savoir quand demander cet examen, quelle aide il peut en attendre pour le diagnostic, et quelle confiance il peut avoir dans cette épreuve .

L'enzyme fut découvert par Braunstein et Kritzman en 1938 dans le muscle pectoral de pigeon. Les premiers dosages des transaminases sériques furent longs et inexactes jusqu'en 1950, où Cammarata et Cohen mirent au point un dosage photométrique, méthode qui est employée actuellement.

Quatre ans plus tard KARMEN, WROBLEWSKI et LA DUE ont mis au point une méthode chromatographique mais cette méthode est longue, exigeant plus de 36 heures pour un dosage.

En même temps, KARMEN a trouvé une méthode photométrique simple, économique, exacte et rapide : durée 1 heure.

Les transaminases sériques furent trouvées dans les sérums et dans les tissus de tous les animaux étudiés et les taux normaux trouvés chez l'homme sont de l'ordre de 8 à 40 unités par ml ou cm³, avec une moyenne de 22,1 unité par cm³.

Certains tissus sont plus riches en transaminase que d'autres tissus et chez l'homme en ordre décroissant les tissus les plus riches sont le coeur, les muscles triés, le cerveau, les reins, le foie, les testicules, le poulmon.

Dans de nombreuses maladies les taux de transaminase sérique sont normaux; donc les transaminases sériques ne sont pas considérées comme un test d'inflammation non spécifique mais plutôt comme une épreuve presque spécifique des lésions myocardiennes ou hépatiques. Des taux normaux furent retrouvés dans des maladies comme l'allergie, les cancers, les maladies du collagène, les troubles endocriniens, les maladies dégénératives du système nerveux central, les maladies osseuses, les maladies infectieuses, les maladies pulmonaires, les néphropathies, et les atteintes vésiculaires.

Expérimentalement, on a prouvé qu'un milligramme de myocarde nécrosé est suffisant pour donner une augmentation significative des transaminases sériques.

Tous les chercheurs sont d'accord pour dire que moins de 5 % de myocarde infarcté donne une élévation des transaminases sériques. Dans une étude de 840 cas de cardiopathies résumée dans ce travail, nous avons trouvé 534 cas d'infarctus du myocarde confirmés par la clinique, l'E.C.G. et dans quelques cas par l'autopsie.

En étudiant les taux des transaminases sériques au cours de ces infarctus, on trouve des taux anormalement hauts dans 97 % des cas. Dans la plupart des cas, il y a de plus formation d'une courbe typique en effectuant les dosages des transaminases sériques en série au cours de l'évolution.

On a trouvé que les taux des transaminases sériques commencent à monter à partir de la 4ème à la 6ème heure après le début de la douleur, arrivent à leur maximum de la 18ème à la 36ème heure, et redeviennent normaux en 4 à 6 jours. D'autre part, il semble que les dosages des transaminases sériques aient une grande valeur diagnostique en cas d'infarctus du myocarde, en particulier dans les cas douteux avec E.C.G. équivoques ou masqués par les blocs de branche etc ...

Bien que les expériences et les autopsies aient montré que la quantité de transaminases libérées dans le sérum est directement proportionnelle à l'étendue de l'infarctus, il ne semble pas que l'on puisse en tirer une valeur pronostique certaine.

Les dosages des transaminases sériques ont aussi un intérêt pour le diagnostic différentiel entre infarctus du myocarde et embolie pulmonaire. Alors que les signes cliniques peuvent être voisins dans la plupart des infarctus pulmonaires il y a une élévation du taux des transaminases sériques modérée et le maximum est beaucoup plus tardif.

Dans l'angine de poitrine même quand il existe des modifications du segment S.T. et de l'onde T. les taux de transaminase sérique restent normaux. On a trouvé quelques cas d'angine de poitrine avec des taux de transaminases sériques élevés mais le taux maximum était bien inférieur à celui trouvé en cas d'infarctus du myocarde.

En général, chez les malades atteints d'insuffisance cardiaque ou d'arythmie, les taux des transaminases sériques sont normaux. Cependant il faut savoir que chez certains malades avec un gros foie congestif ou avec une tachyarythmie supérieure à 160 par minute on peut trouver des taux de transaminases sériques. Les autopsies et l'expérimentation portent à

faire croire que ces augmentations des transaminases sériques sont dues à une nécrose des cellules hépatiques.

Les études que l'on a faites de l'activité des transaminases sériques, chez des sujets atteints de myocardite au cours d'un R.A.A. sont peu concluantes. Les augmentations des transaminases sériques ont toujours été retrouvées chez des sujets avec une atteinte cardiaque mais tous les sujets porteurs d'une cardiopathie n'ont pas montré d'élévation des transaminases sériques. Suivant les chiffres, en fonction du petit nombre de cas étudiés jusqu'à présent nous pouvons espérer trouver une augmentation des transaminases sériques chez 50 % environ des malades porteurs d'une cardiopathie au cours d'une poussée évolutive de R.A.A. Les effets du traitement salicylé sur le taux des transaminases sériques chez un malade avec un coeur rhumatismal sont encore mal connus.

Certains auteurs ont pensé que l'augmentation des transaminases sériques au cours du traitement salicylé était due à une réaction toxique du sujet. Cependant un groupe de sujets normaux, servant de témoins, ont pris des doses identiques d'acide acétyl salicylique sans avoir pour autant des augmentations du taux des transaminases sériques.

Comme le foie est un tissu riche en transaminases et que d'autre part il est un organe de grande taille, nous pouvons supposer avec raison que nous allons trouver des augmentations des transaminases sériques au cours de certaines maladies hépatiques.

Le dosage des transaminases sériques n'est pas une épreuve fonctionnelle hépatique au sens habituel du mot.

Les augmentations des transaminases sériques sont plutôt une indication de nécrose des cellules hépatiques.

Des élévations des transaminases sériques sont retrouvées dans plusieurs maladies hépatiques comme l'ictère infectieux, l'ictère par rétention, la cirrhose du foie, le cancer du foie et les hépatites toxiques.

La plupart des auteurs pensent que les hépatites infectieuses peuvent être différenciées des ictères par rétention par le dosage des transaminases sériques. En effet dans les ictères infectieux les transaminases sériques montent plus rapidement, leur taux maximum est plus élevé et plus éphémère.

Le diagnostic différentiel par le simple dosage des transaminases sériques est plus difficile quand il s'agit d'ictère par rétention, de cirrhose du foie et de cancer du foie. Cependant quand on compare les dosages des transaminases sériques avec ceux des phosphatases alcalines et la bilirubinémie, on peut facilement retrouver l'étiologie de l'ictère.

Dans les hépatites infectieuses, les transaminases sont en général augmentées plus précocement que dans les ictères par rétention et leur taux maximum peut dépasser 2.000 unités par cm³ alors que celui-ci atteint 300 à 400 unités

par cm³ dans les ictères par rétention. D'autre part, au début des ictères infectieux l'augmentation des transaminases sériques est déjà explicitée alors que les autres épreuves fonctionnelles hépatiques ne sont pas encore perturbées. Enfin, on note un retour à la normale, en cas d'évolution favorable, alors que les autres épreuves sont encore perturbées.

On peut expliquer les augmentations des transaminases sériques au cours des ictères par rétention sans atteinte des cellules hépatiques par le fait que l'élimination des transaminases sériques se fait en partie par les voies biliaires, ceci étant prouvé expérimentalement.

Les augmentations des transaminases sériques que l'on observe dans les hépatites toxiques, dans les ictères par rétention, les cancers du foie et les cirrhoses sont assez voisines, mais les taux des phosphatases alcalines sont différents dans chaque cas et assez caractéristiques.

Les opinions divergent au sujet de la signification du taux des transaminases sériques au cours des pancréatites. Dans le petit nombre des cas étudiés, certains auteurs ont trouvé des taux normaux de transaminases sériques alors que d'autres ont trouvé des augmentations significatives; surtout en cas d'ictère associé. Etant donné qu'il existe souvent des altérations hépatiques associées aux pancréatites, il n'est pas surprenant de trouver ces contradictions.

Nous avons vu que le cerveau est riche en transaminases sériques mais, généralement le dosage de celles-ci a peu d'intérêt clinique, exception faite d'une valeur négative. Par exemple il existe des infarctus du myocarde avec accidents cérébraux secondaires et les signes neurologiques peuvent masquer l'infarctus du myocarde. Dans le peu de cas étudiés, à peu près 50 % de ceux-ci avaient une augmentation des transaminases sériques. Certains auteurs ont voulu expliquer ce fait par l'existence d'une barrière entre le cerveau et le sang circulant, d'autres auteurs l'expliquant par l'étendue minime du territoire infarcté. Quand il existe une augmentation significative, le taux maximum est généralement inférieur à 100 unités par cm³ et ce taux maximum n'apparaît que 48 à 72 heures après le début de la maladie.

Il semblerait qu'il n'existe pas de différence caractéristique entre les résultats trouvés dans les hémorragies cérébrales et les ramollissements cérébraux.

Comme le tissu musculaire est riche en transaminases nous pouvons espérer trouver des augmentations des transaminases sériques au cours de certaines myopathies et dans les traumatismes.

Les dosages des transaminases sériques sont d'une aide certaine pour suivre l'évolution des dermatomyosites.

Cependant cette élévation n'est pas spécifique car d'autres maladies très proches comme le lupus érythémateux aigu disséminé qui fait partie du diagnostic différentiel montrent aussi des augmentations des transaminases sériques et pourraient faire éliminer le diagnostic de dermatomyosite évolutive.

C O N C L U S I O N

C O N C L U S I O N

=====
=====

Le dosage des transaminases sériques est devenu d'un emploi courant pour le diagnostic biologique de certaines maladies.

Après avoir étudié le dosage des transaminases sériques chez le sujet sain, nous avons vu les modifications de leur taux au cours des infarctus du myocarde, des infarctus pulmonaires, des maladies hépatiques, du R.A.A. avec atteinte cardiaque et les dermatomyosites.

Cette étude a été faite par expérimentation chez les animaux de laboratoire et d'autre part part en clinique humaine.

Après l'étude point par point de ces différents problèmes nous les avons réunis dans la discussion générale.

Vu, le Président de Thèse:
Professeur R. KOURILSKY

Vu, le Doyen de la Faculté :
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
J. SARRAILH.

B I B L I O G R A P H I E

1. **Introduction**
 2. **Background**
 3. **Methodology**
 4. **Results**
 5. **Discussion**
 6. **Conclusion**
 7. **References**
 8. **Appendix**
 9. **Index**
 10. **Table of Contents**
 11. **Abstract**
 12. **Summary**
 13. **Key Words**
 14. **Keywords**
 15. **Subject Headings**
 16. **Classification**
 17. **Indexing**
 18. **Keywords**
 19. **Subject Headings**
 20. **Classification**
 21. **Indexing**
 22. **Keywords**
 23. **Subject Headings**
 24. **Classification**
 25. **Indexing**
 26. **Keywords**
 27. **Subject Headings**
 28. **Classification**
 29. **Indexing**
 30. **Keywords**
 31. **Subject Headings**
 32. **Classification**
 33. **Indexing**
 34. **Keywords**
 35. **Subject Headings**
 36. **Classification**
 37. **Indexing**
 38. **Keywords**
 39. **Subject Headings**
 40. **Classification**
 41. **Indexing**
 42. **Keywords**
 43. **Subject Headings**
 44. **Classification**
 45. **Indexing**
 46. **Keywords**
 47. **Subject Headings**
 48. **Classification**
 49. **Indexing**
 50. **Keywords**
 51. **Subject Headings**
 52. **Classification**
 53. **Indexing**
 54. **Keywords**
 55. **Subject Headings**
 56. **Classification**
 57. **Indexing**
 58. **Keywords**
 59. **Subject Headings**
 60. **Classification**
 61. **Indexing**
 62. **Keywords**
 63. **Subject Headings**
 64. **Classification**
 65. **Indexing**
 66. **Keywords**
 67. **Subject Headings**
 68. **Classification**
 69. **Indexing**
 70. **Keywords**
 71. **Subject Headings**
 72. **Classification**
 73. **Indexing**
 74. **Keywords**
 75. **Subject Headings**
 76. **Classification**
 77. **Indexing**
 78. **Keywords**
 79. **Subject Headings**
 80. **Classification**
 81. **Indexing**
 82. **Keywords**
 83. **Subject Headings**
 84. **Classification**
 85. **Indexing**
 86. **Keywords**
 87. **Subject Headings**
 88. **Classification**
 89. **Indexing**
 90. **Keywords**
 91. **Subject Headings**
 92. **Classification**
 93. **Indexing**
 94. **Keywords**
 95. **Subject Headings**
 96. **Classification**
 97. **Indexing**
 98. **Keywords**
 99. **Subject Headings**
 100. **Classification**
 101. **Indexing**
 102. **Keywords**
 103. **Subject Headings**
 104. **Classification**
 105. **Indexing**
 106. **Keywords**
 107. **Subject Headings**
 108. **Classification**
 109. **Indexing**
 110. **Keywords**
 111. **Subject Headings**
 112. **Classification**
 113. **Indexing**
 114. **Keywords**
 115. **Subject Headings**
 116. **Classification**
 117. **Indexing**
 118. **Keywords**
 119. **Subject Headings**
 120. **Classification**
 121. **Indexing**
 122. **Keywords**
 123. **Subject Headings**
 124. **Classification**
 125. **Indexing**
 126. **Keywords**
 127. **Subject Headings**
 128. **Classification**
 129. **Indexing**
 130. **Keywords**
 131. **Subject Headings**
 132. **Classification**
 133. **Indexing**
 134. **Keywords**
 135. **Subject Headings**
 136. **Classification**
 137. **Indexing**
 138. **Keywords**
 139. **Subject Headings**
 140. **Classification**
 141. **Indexing**
 142. **Keywords**
 143. **Subject Headings**
 144. **Classification**
 145. **Indexing**
 146. **Keywords**
 147. **Subject Headings**
 148. **Classification**
 149. **Indexing**
 150. **Keywords**
 151. **Subject Headings**
 152. **Classification**
 153. **Indexing**
 154. **Keywords**
 155. **Subject Headings**
 156. **Classification**
 157. **Indexing**
 158. **Keywords**
 159. **Subject Headings**
 160. **Classification**
 161. **Indexing**
 162. **Keywords**
 163. **Subject Headings**
 164. **Classification**
 165. **Indexing**
 166. **Keywords**
 167. **Subject Headings**
 168. **Classification**
 169. **Indexing**
 170. **Keywords**
 171. **Subject Headings**
 172. **Classification**
 173. **Indexing**
 174. **Keywords**
 175. **Subject Headings**
 176. **Classification**
 177. **Indexing**
 178. **Keywords**
 179. **Subject Headings**
 180. **Classification**
 181. **Indexing**
 182. **Keywords**
 183. **Subject Headings**
 184. **Classification**
 185. **Indexing**
 186. **Keywords**
 187. **Subject Headings**
 188. **Classification**
 189. **Indexing**
 190. **Keywords**
 191. **Subject Headings**
 192. **Classification**
 193. **Indexing**
 194. **Keywords**
 195. **Subject Headings**
 196. **Classification**
 197. **Indexing**
 198. **Keywords**
 199. **Subject Headings**
 200. **Classification**
 201. **Indexing**
 202. **Keywords**
 203. **Subject Headings**
 204. **Classification**
 205. **Indexing**
 206. **Keywords**
 207. **Subject Headings**
 208. **Classification**
 209. **Indexing**
 210. **Keywords**
 211. **Subject Headings**
 212. **Classification**
 213. **Indexing**
 214. **Keywords**
 215. **Subject Headings**
 216. **Classification**
 217. **Indexing**
 218. **Keywords**
 219. **Subject Headings**
 220. **Classification**
 221. **Indexing**
 222. **Keywords**
 223. **Subject Headings**
 224. **Classification**
 225. **Indexing**
 226. **Keywords**
 227. **Subject Headings**
 228. **Classification**
 229. **Indexing**
 230. **Keywords**
 231. **Subject Headings**
 232. **Classification**
 233. **Indexing**
 234. **Keywords**
 235. **Subject Headings**
 236. **Classification**
 237. **Indexing**
 238. **Keywords**
 239. **Subject Headings**
 240. **Classification**
 241. **Indexing**
 242. **Keywords**
 243. **Subject Headings**
 244. **Classification**
 245. **Indexing**
 246. **Keywords**
 247. **Subject Headings**
 248. **Classification**
 249. **Indexing**
 250. **Keywords**
 251. **Subject Headings**

BIBLIOGRAPHIE

==:==:==:==

1. BRAUNSTEIN A. & KRITZMANN M. Biochemia USSR
3 : 590 1938
2. KRITZMANN M. Biochemia 3 : 603 1938
3. CAMMARATA P. & COHEN P. The scope of the transamination Reaction in Animal Tissue: Jour.
Of Bio. Chem. 187 : 439 1950
4. AWAPARA J. & SEARLE B. Distribution of Transaminase in Rat Organs: Jour. of Bio. Chem.
194 : 497 1952
5. NYDICK I., WROBLEWSKI F. & LA DUE J. Evidence for Increased SGOT Activity Following Graded Myocardial Infarcts in Dogs: Circulation
12 : 161 1955
6. RUDOLPH L., DUTTON R. & SCHAEFFER J. SGOT Levels in Experimental Tissue Damage: Jour. Of
Clin. Invest. 34 : 960 1955
7. AGRESS C. M., ROSENBERG N. J. JACOBS H. & SCHNEIDERMAN H. Protracted Shock in the Closed

Chet Dog Following Coronary Embolism with
Graded Microspheres •Am. Jour. of Physiol.
170 : 536 1952

8. AGRESS C., JACOBS H. , WROBLEWSKI F and LA DUE J.
Serum transaminase Levels in Experimental
Myocardial Infraction Circulation Vol XI
No 5 May 1955
9. MASON J. et WROBLEWSKI F.; SGOT Activity in Experimental and Diseases States A.M.A. Archives of Internal Medicine Vol. 99 No 2 Feb. 1957
10. LASSEE R. & STAMILLIAN H.; SGOT Activity in Acute Rheumatic Fever. A.M.A. Jour. of Dis. Child. Vol. 95 n° 5: 1958
11. KARMEN A., LA DUE J. & WROBLEWSKI F. Transaminase Activity in Human Blood •Jour. of Clinical Investigation 34 : 126 1955
12. PEARCE J. & PREUSS J. Sérum transaminase Changes in Rabbits with Cardiac Lesions Produced by Virus III •Lab. Invest. 5 : 145 1956

13. FRIEND C., WROBLEWSKI F. et LA DUE J. SGOT Activity of serum in mice with Viral Hepatitis. Jour. of Exper. Med. 43 : 699 1955
14. CHINSKY M., SHALAGRANOFF G et SHERRY S. Serum transaminase Activity. Jour. of Lab. and Clin. Med. 47 : 108 1956
15. GOLDSTEIN F., ISRAEL H. et SELIGSON D. Use of Serum Transaminase Levels in the Differentiation of Pulmonary Embolism and Myocardial Infarction. New Eng. Jour. of Med. 254 : 746 1956
16. NIDICK I., TANG J., STOLLERMAN G., WROBLEWSKI F. et LA DUE J. The Influence of Rheumatic Fever on Concentration of the Enzyme SGOT. Circulation 12 : 795 1955
17. OSTROW B., POLIS G. et EVANS J. Clinical Research Proceedings 4 : 155 1956
18. WALSH J. , HUMOLLER F. et GILLICK F. Serum transaminase in Pulmonary Disease and Multiple Infarctions. Annals of internal Medicine Vol. 46 No. 6 June 1957

19. COHEN P., HEKHUIS G. et SOBER E. Transamination
in Liver of Rats Fed Butter Yellow Cancer.
Research 2 : 405 1942
20. MOLANDER D., WROBLEWSKI F. et LA DUE J. A study
of Serum Transaminase in Rats with Liver
Disfunction. Clin. Res. Proc. 3 : 48 1955
21. CHINSKY M. & SHERRY S. Serum Transaminase as a
Diagnostic Aid. A.M.A. Archives of Int.
Med. Vol 99 No. 4 April 1957.
22. HENLEY K. & POLLARD H. A New Method for the
Determination of SGOT And SPOT. Jour. Of
Lab. and Clin. Méd. 46 : 785 1955
23. KARMEN A., WROBLEWSKI F. et LA DUE J. Transa-
minase Activity in Human Blood. Journal
of Clin. Investigation 34 : 126 1955
24. KARMEN A. Appendix : A Note on the Spectroné-
tric Assay of SGOT in Human Blood Serum.
Jour. of Clin. Invest. 34 : 131 1955
25. NISONOFF A., HENERY S. et BARNES F. Mecanisms
in Enzymatic Transamination. Journal of
Biological Chemistry 199 : 699 1952.

26. CHINSKY M., SHALAGRONOFF G. et SHERRY S. Serum Transaminase Activity; Observations in a Large Group of Patients. Clin. Res. Proc. 3 : 200 1955
27. LA DUE J. & WROBLEWSKI F. The Significance of the SGOT Activity Following Acute Myocardial Infraction. Circulation 11 : 821 1955
28. TROLL W. et CANNON R. A Modified Photometric Method for the Analysis of Amino Acids and Imino Acids. Jour. of Biol. Chem. 200 : 803 1953
29. KARMEN A., WROBLEWSKI F. et LA DUE J. Transaminase Activity in Human Blood. Jour. Of Clinical Investigation 34 : 610 1955.
30. KARMEN A. A note on Spectrophotometric Assay of SGOT in Human Blood Serum. Jour. of Clin. Investigation 34 : 131 1955.
31. TONHAZY N., WHITE N. et UMBREIT W. A Rapid Method for the Determination of Glutamic-Aspartic Transaminase in Tissue and Its Application to Radiation Sickness. Arch. of Biochemistry 28 : 36 1950

32. REITMAN S. et FRANKEL S. A colorimetric Method
for the Determination of SGOT and SPOT . . .
Jour. of Clinical Pathology Vol. 28 No, 1
July 1957
33. CHINSKY M. et SHERRY S. Serum transaminase as dia-
gnostic Aid. A.I.A. Arch. of Internal Medici-
ne Vol. 99 No 4 1957.
34. KATTUS A., WATANABE R. et SEMENSON C. Diagnostic
and Prognostic Significance of Serum Transa-
minase Levels in Coronary Occlusive Disease .
Circulation Vol. XV No. 4 April 1957.
35. OSTROW B., STEINBERG D., TICKTIN H., POLIS G. et
EVANS J. Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase
in Coronary Artery Disease : A Review of
201 Cases. Circulation Vol. XIV No. 5 Novem-
ber 1956.
36. GOLDSTEIN F., ISRAEL F. et SELIGSON D. Use of
sérum Transaminase Levels in Differentia-
tion of Pulmonary Embolism and Myocardial
Infraction. New England Journal of Medicine
254 : 746 1956.

37. RUDOLPH L., DUTTON R. et SCHAEFFER J. SGOT Levels
Experimental Tissue Damage. Jour. of Clinical
Investigation 34 : 960 1955.
38. OSTROW B., STEINBERG D., EVANS J., POLIS G. et
TICKTIN H. SGOT in Coronary Artery Disease. Circu-
lation Vol. XIV No. 5 November 1956.
39. WALSH J., HUMOLLER F., et GILLICK F. Serum Tran-
saminase in Pulmonary Disease and Multiple
Infractions. Annals of Int. Med. Vol. 46 No.
6 June 1957.
40. NYDICK I., LA DUE J., WROBLEWSKI F., TANG J. et
STOLLERMAN G. Influence of Rheumatic Fever on Se-
rum Concentration of the Enzyme Glutamic Oxa-
lactic Transaminase. Circulation Vol. XII
No. 5 Nov. 1955.
41. MANSO C., NYDICK I. et TARANTO A. Effects of as-
pirin Administration on SGOT and SPOT. Proc.
of Soc. of Exper. Biol. and Med. 93 : 84
1956.

